

Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet til sjældne sygdomme Revlimid - lenalidomid

Resumé

En vedtagelse af det foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Revlimid. Lægemidlet anvendes i kombination med lægemidlet dexamethason til behandling af patienter med kræftsygdommen myelomatose, som allerede har modtaget mindst én tidligere kemoterapi.

En vedtagelse af forslaget kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark

1. Indledning

Kommissionens forslag (EU/1/07/391/001-004 (EMEA/H/C/717)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 21. maj 2007.

Endvidere foreligger der forslag til beslutning om gennemførelse af betingelser og restriktioner i henhold til artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår tilladelse til markedsføring af lægemidlet Revlimid.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 10, stk. 2, i Rådets forordning 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur.

Forslaget behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslaget skal være foranden for forskriftskomiteén i hænde senest den 11. juni 2007.

Efter forordning 726/2004 skal en central godkendelsesprocedure følges ved ansøgninger om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler udviklet på grundlag af en række bioteknologiske fremgangsmåder. Proceduren skal desuden anvendes ved godkendelse af lægemidler til mennesker med et indhold af nye aktive stoffer (der ikke tidligere har været godkendt i et lægemiddel inden for EU), når de pågældende lægemidler er fremstillet til behandling af immunforsvarssygdomme, kræft, visse nervelidelser, sukkersyge og sjældne sygdomme samt ved godkendelse af veterinære lægemidler bestemt til at fremme dyrs vækst eller produktivitet.

Virksomhederne kan endvidere frivilligt anmode om anvendelse af den centrale procedure for andre lægemidler med et nyt aktivt stof, lægemidler som er behandlingsmæssigt, videnskabeligt eller teknisk nyskabende, samt

lægemidler hvor en tilladelse på fællesskabsplan kan være til gavn for patienterne.

Ansøgninger, der behandles efter den centrale procedure, indsendes til Det Europæiske Lægemiddelagentur. Lægemiddelagenturets udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til sjældne sygdomme afgives først udtalelse af COMP (Committee on Orphan Medicinal Products - Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme), der afgør, om det pågældende produkt kan få status som et lægemiddel til sjældne sygdomme. Såfremt COMP kan godkende denne status, afgives herefter udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hvert medlemsland har udpeget 1 medlem til henholdsvis COMP og CHMP.

Kommissionen træffer afgørelse om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. Kommissionen vedtager de foreslåede foranstaltninger, der straks finder anvendelse. Opnås der ikke kvalificeret flertal i udvalget, forelægger Kommissionen sin beslutning for Rådet. Kommissionen kan i så fald udsætte anvendelsen af de foranstaltninger, den har vedtaget, i 1 måned. Rådet kan med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for 1 måned. Har Rådet ikke inden for fristen på 1 måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

2. Forslagets formål og indhold

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse til lægemidlet Revlimid, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemslande.

Kort beskrivelse af lægemidlet

Revlimid indeholder den aktive substans lenalidomid, som er nært beslægtet med thalidomid og kan lige som dette bl.a. klassificeres som et immunmodulerende lægemiddel. I dyremodeller synes lenalidomid ikke at bevirke de fosterskader, som er karakteristiske for thalidomid. Teratogen effekt (fosterbeskadigende effekt) i mennesker er dog ikke udelukket.

Sidstnævnte lægemiddel er i de seneste 10 år blevet introduceret til behandling af den sjældne kræftsygdom myelomatose, men er endnu ikke markedsført til denne indikation. På grund af thalidomids historie sidst i 1950'erne har forskningen koncentreret sig om at finde thalidomid-analoger uden fosterbeskadigende virkninger.

Revlimid er formuleret som kapsler, der indtages dagligt i 3 ugers perioder med en indskudt pause på 1 uge mellem hver behandlingsserie. Revlimid anvendes kun i kombination med lægemidlet dexamethason, som allerede har dokumenteret effekt som 2. linie behandling til myelomatose.

Effekten og sikkerheden af lenalidomid blev vurderet i to randomiserede, dobbeltblinde, placebo- og parallel-gruppe-kontrollerede, multicenter, fase III-studier. Tid til progression af sygdommen forlænges fra 21 uger til 48 uger, og overlevelsen synes også at forlænges lidt, når Revlimid kombineres med dexamethason.

De hyppigste bivirkninger er et fald i hvide blodlegemer og blodplader, muskelkrampe samt forskellige symptomer fra mavetarmkanalen. Den alvorligste bivirkning er en øget risiko for venøse blodpropper.

Til markedsføringstilladelsen for Revlimid er der fastsat en række betingelser eller begrænsninger som angivet i artikel 127a i Direktiv 2001/83/EC, som medlemsstaterne er forpligtet til at implementere nationalt. Udover de beskrevne bivirkninger er det væsentligste risikoen for teratogen virkning og de konsekvenser, det har for kvinder i den fødedygtige alder. Her må det dog anføres, at stort set ingen patienter med myelomatose er i den fødedygtige alder.

Revlimid må kun udleveres efter begrænset recept; i Danmark vil lægemidlet kun blive udleveret på sygehuse.

3. Nærhedsprincippet

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

4. Udtalelser

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslaget.

5. Forslagets konsekvenser for Danmark

Myelomatose er en relativt sjælden kræftsygdom i knoglemarven, som rammer ca. 350 danskere årligt. Prævalensen er 1100-1200 patienter. De fleste patienter er ældre, idet medianalderen på diagnostidspunktet er ca. 65 år. Sygdommen er uhelbredelig og dermed dødelig i løbet af få år, om end mere intensiv kemoterapi med tilførsel af autologe blodstamceller har forbedret prognosen betydeligt for patienter, som kan tolerere en sådan behandling. Myelomatose er en pinefuld sygdom, fordi tumorcellerne bevirker nedbrydning af knoglerne i det centrale skelet. Knoglesmerter er et dominerende symptom hos mange patienter.

Til ældre patienter, som ikke tolererer intensiv kemoterapi, anvendes fortsat som 1. linie behandling en kombination af melfalan og prednisolon. Når recidiv optræder, vil Revlimid og dexamethason være et muligt behandlingsvalg. Andre behandlingsmuligheder i samme situation er kombinationen af Velcade® og dexamethason.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det på-

gældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslaget en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Revlimid vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med myelomatose, der vil skulle tilbydes behandling med Revlimid, kan man ikke præcist udtale sig om forslagets økonomiske konsekvenser for regionerne. Et realistisk bud på en pris er kr. 250.000 per patient per år. Forslaget vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

For så vidt angår Kommissionens forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse til Revlimid samt Kommissionens forslag til kommissionsbeslutning om gennemførelse af betingelser og restriktioner til markedsføringstilladelsen for lægemidlet Revlimid, omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelsen, at sundhedspersonale og apoteker modtager informationsmateriale til sundhedspersonale, informationsbrochurer til patienter, produktresume, indlægsseddel og mærkning samt patientkort. Medlemsstaterne skal også sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen implementerer et program til svangerskabsforebyggelse (PPP, *Pregnancy Prevention Programme*) inden for deres område. Detaljerne i dette program skal aftales med den kompetente, nationale myndighed i hvert enkelt medlemsland og være på plads, inden produktet lanceres på markedet. Detaljerne i dette program fremgår af bilag til kommissionsbeslutningen. En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

6. Høring

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

7. Regeringens foreløbige generelle holdning

Regeringen kan støtte forslaget.

8. Generelle forventninger til andre landes holdninger

Forslaget har været behandlet i ekspertudvalgene COMP og CHMP, som med enstemmighed har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel.

Forslaget har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslaget.

9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg

Forslaget har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.